

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## El ultrasonido en el diagnóstico de cromosomopatías

Dr. Rodolfo Espinoza González  
Profesor Auxiliar de Obstetricia y Ginecología  
Departamento de Obstetricia y Ginecología

La incidencia de anomalías cromosómicas es de 6-7/1.000 nacidos vivos; esta tasa probablemente representa una subestimación, ya que no considera el importante número de cromosomopatías que ocurren en abortos espontáneos antes de las 12 semanas de gestación.

Existen diversos factores de riesgo para cromosomopatía fetal, entre los que destacan una edad materna mayor de 35 años, la presencia de una cromosomopatía previa, un progenitor portador de una translocación, la inversión o mosaicismo y la alteración en algunos exámenes bioquímicos maternos, tales como la alfafetoproteína y la subunidad beta de gonadotropina coriónica. Sin embargo, todos estos factores tienen un bajo valor predictivo positivo.

En cambio, el examen con ultrasonido permite identificar hallazgos morfológicos y estructurales que orientan al diagnóstico de aneuploidia fetal. Se estima que entre el 20% y 22% de las malformaciones congénitas se asocian a una aberración cromosómica. La familiaridad del ecografista con los defectos fetales asociados con anomalías cromosómicas, hace posible que éste pueda identificar fetos con cariotipo anormal.

### MALFORMACIONES FETALES

En este artículo se consideran las malformaciones fetales que con mayor frecuencia se acompañan de una anomalía cromosómica.

**Higroma quístico.** Es una malformación del sistema linfático caracterizada por la presencia de un linfangioma único o múltiple en el tejido blando que rodea la región cervical. Se asocia a un 60% de fetos con cariotipo anormal, especialmente monosomía X o Síndrome de Turner (50%), trisomía 21 (6,6%) y trisomías 18 y 13 (4%). Debe considerarse que un número importante de higromas quísticos diagnosticados precozmente pueden desaparecer por lo que no se recomienda realizar estudio citogénético antes de las 16 semanas de gestación.

**Onfalocoele.** Se asocia a trisomía autosómica, especialmente del

cromosoma 13, aunque también con la trisomía 21 y 18 (35% a 55%). Se ha establecido que la presencia de hígado intraabdominal es más predictivo de un cariotipo anormal que cuando está fuera de la cavidad, ya que alrededor de un 70% de los fetos con onfalocoele con hígado intraabdominal tienen cariotipo anormal.

**Atresia duodenal.** Aunque es una malformación de baja incidencia (1/10.000 nacidos vivos), es un importante marcador de cromosomopatía, pues un tercio de ellas se asocia a trisomía 21.

**Cardiopatías congénitas.** La asociación de enfermedad cardíaca congénita y anomalía cromosómica es bien conocida y varía entre el 12% y el 20%. Las malformaciones más predictivas para cariotipo anormal son el canal atrioventricular, los defectos del septum interventricular y la coartación de la aorta. La presencia de un canal atrioventricular se asocia en un 50% a 70% con trisomía 21.

**Malformaciones del sistema nervioso central.** Entre éstas, la holoprosencefalia se asocia hasta en 40% con la trisomía 13. Habitualmente se acompaña de otras malformaciones faciales, tales como hipotelorismo, arrinia, labio leporino y microftalmia.

La presencia de quistes de plexos coroideos como marcador ecográfico de cromosomopatías es controvertida. Su incidencia se estima en 1% en el segundo trimestre del embarazo, aunque muchos autores los consideran benignos, ya que usualmente regresan antes de las 24 semanas de gestación. En algunos casos se han asociado a trisomía 18.

### MARCADORES BIOMETRICOS

Diversos parámetros biométricos son considerados marcadores de anomalía cromosómica fetal.

El retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) tipo I o simétrico se ha asociado con un 6% a 8% de fetos con cariotipo anormal, especialmente trisomía 18. El retardo del crecimiento en estos fetos se inicia precozmente en la gestación, y habitualmente se acompaña de líquido amniótico normal o incluso aumentado. La presencia

de RCIU y polihidroamnios predice en un 27% una anomalía cromosómica fetal. La coexistencia de RCIU y malformación fetal se asocia en un 32% a fetos con cromosomopatía, aumentando a 46% cuando se agrega polihidroamnios.

Los fetos con Síndrome de Down son generalmente más pequeños y tienen más cortos los huesos largos, como húmero y fémur, que los fetos normales. Esta observación ha sugerido que la medición de índices biométricos puede ser indicador de cromosomopatías, cuando son utilizados entre las 15 y 20 semanas de gestación.

Se ha demostrado que la disminución bajo 0,92 en la razón entre la longitud femoral observada versus la esperada para la edad gestacional, identifica un 40% de los fetos con Síndrome de Down, con aproximadamente 5% de falsos positivos.

La relación entre el diámetro biparietal y la longitud femoral parece ser un mejor criterio sonográfico como marcador para cariotipo anormal. Una relación mayor de 1,5 desviaciones estándar sobre el promedio identifica entre 18% y 50% de los fetos con trisomía 21, con un rango de 2% a 7% de falsos positivos.

La medición del pliegue nucal entre las 14 y 21 semanas de embarazo ha sido propuesta como marcador de cromosomopatía fetal, especialmente para trisomía 21. La medición se obtiene al realizar un corte axial del cráneo a nivel del tálamo. Se mide entre la tabla externa del cráneo y la superficie de la piel. Para algunos autores también es válida la medición tomada en una sección sagital a nivel del cuello del feto. Se considera como valor normal hasta 6 mm.

#### LIQUIDO AMNIOTICO-ARTERIA UMBILICAL

La presencia de polihidroamnios se asocia en un 30% a malformaciones fetales, por lo que constituye un importante marcador ecográfico de cromosomopatías. Como se ha señalado, el polihidroamnios asociado a retardo del crecimiento fetal se asocia en un 27% de los casos con cariotipo anormal, especialmente trisomía 18.

La incidencia de arteria umbilical única se estima en 1% de todos los partos, observándose una asociación con anomalías fetales hasta en el 22% de los casos. Entre estas anomalías destacan las cardiovasculares, las renales, las del sistema nervioso central, el onfalocelo y la atresia esofágica. Cuando la arteria umbilical única aparece como hallazgo aislado, su asociación con cromosomopatías es desconocida, llegando al 70% cuando se acompaña de otras malformaciones severas.

#### ANOMALIAS FACIALES

Los marcadores faciales de cromosomopatía, entre los que destacan los estigmas oculares, se mencionan en la Tabla 1. El hipertelorismo puede ser una anomalía única o estar asociada con otros síndromes clínicos o malformaciones. Se reconoce su asociación a anomalías cromosómicas estructurales, especialmente deleciones; por ejemplo, el Síndrome de Wolf (4 p-), el síndrome "cri-du-chat" (5 p-), translocaciones y también, aunque menos frecuentemente, las anomalías numéricas, como la monosomía X (Síndrome de Turner).

El hipotelorismo frecuentemente forma parte de la secuencia holoprosencefálica (holoprosencefalia y anomalías de la línea media facial), por lo que se asocia a trisomía 13, trisomía 21 y algunas deleciones.

La microftalmia o disminución del tamaño del globo ocular es preferentemente una condición hereditaria, con un patrón autosómico dominante, recesivo o ligado al cromosoma X. Su asociación con anomalías cromosómicas, especialmente trisomías, triploidias y deleciones, se encuentra cuando es parte de un síndrome malformativo.

La mayor parte de las malformaciones nasales corresponden a una herencia de tipo mendeliana, estando generalmente incluidas en un síndrome clínico específico. No se ha establecido su asociación con anomalías cromosómicas. La arrinia es una de las malformaciones de la línea media que suelen verse en la secuencia de la holoprosencefalia.

El labio leporino es una malformación con una incidencia de 1 en 700 recién nacidos vivos, y su etiología es principalmente de tipo multifactorial o poligénica. Se encuentra asociado a cromosomopatías en menos del 1%, especialmente trisomías autosómicas del cromosoma 13, 18 y a algunas deleciones.

TABLA 1

#### ANOMALIAS FACIALES

- Estigmas oculares
  - hipertelorismo
  - hipotelorismo
  - microftalmia
- Micrognatia
- Retrognatia
- Arrinia
- Orejas de implantación baja
- Labio leporino

#### ANOMALIAS DE LAS EXTREMIDADES

Al igual que las malformaciones faciales, las de las extremidades se presentan en forma separada, pues este grupo incluye un número importante de alteraciones que por sí solas predicen una cromosomopatía fetal (Tabla 2).

Las alteraciones en forma y número de los dedos se asocia preferentemente a trisomías autosómicas; la polidactilia, a trisomía del cromosoma 13, y la clinodactilia es característica de la trisomía 18. Anomalías del quinto dedo de la mano, ya sea por ausencia o acortamiento de la falange media, se asocian a trisomía 21. Se ha establecido que cuando la relación entre la falange media del quinto y cuarto dedo está por debajo de 0,70,

se identifica hasta el 70% de los fetos con Síndrome de Down. Existe común acuerdo que estos parámetros deben ser usados como elementos complementarios a alteraciones de otros marcadores biométricos.

Anormalidades en la forma de la mano, tales como la mano en garra y la mano tosca y ancha, se asocian a trisomía 18 y 21, respectivamente. La reducción o deformidades de las extremidades inferiores, como el pie equinovaro o el pie en mecedora, se encuentran especialmente asociadas a trisomía 18.

#### CONCLUSION

Los factores de riesgo tradicionales de cromosopatías (edad materna y alteraciones de exámenes bioquímicos) ofrecen un bajo valor predictivo positivo para detectar aneuploidias fetales (0,5% a 1%). Considerando que las malformaciones fetales se asocian hasta en 20% con cariotipo anormal, la ultrasonografía representa un buen método de pesquisa para fetos en riesgo de alteraciones cromosómicas.

TABLA 2

#### ANOMALIAS DE LAS EXTREMIDADES

- Polidactilia
- Clinodactilia
- Quinto dedo anómalo
  - Ausencia de la falange media
  - Acortamiento de la falange media
- Mano en garra
- Mano tosca y ancha
- Club-foot (pie equinovaro)
- Rocker-bottom foot (pie en mecedora)

#### REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Allan LD, Sharland GK, Chita SK, et al Chromosomal anomalies in fetal congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1:8-11.
2. Benacerraf BR. Prenatal sonography of autosomal trisomies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1:66-75.
3. Benacerraf BR, Miller WA, Frigoletto FD. Sonographic detection of fetuses with trisomies 13 and 18. Accuracy and limitations. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:404-409.
4. Copel JA, Cullen M, Green JJ et al. The frequency of aneuploidy prenatally diagnosed congenital heart disease: An indication for fetal karyotyping. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:409-413.
5. Crane JP, Gray DL. Sonographically measured nuchal, skinfold thickness as screening tool for Down Syndrome: Results of a prospective clinical study. *Obstet Gynecol* 1991; 77:533-536.
6. Dicke JM, Gray DL, Songster GS, Crane JP. Fetal biometry as a screening tool for the detection of chromosomally abnormal pregnancies. *Obstet Gynecol* 1989; 74:726-729.
7. Donnerfield AE, Mennuti MT. Sonographic findings in fetuses with common chromosome abnormalities. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31:80-96.
8. Lookwood CJ, Lynch L, Berkowitz R. Ultrasonographic screening for the Down Syndrome Fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:349-352.